

明 細 書

測定装置及びその方法

技術分野

本発明は、測定装置及びその方法に関し、例えば測定対象の内方を非侵襲的に測定する場合に適用して好適なものである。

背景技術

従来、測定対象として人体を測定する場合に、当該人体の内方を非侵襲的に測定する測定手法として、例えばX線撮影法、X線CT (Computed Tomography)、MRI (Magnetic Resonance Imaging)、超音波エコー法、ドップラー法 (例えば特許文献1参照)、誘電分光法 (例えば特許文献2参照)、NIRS (near-infrared spectroscopy) と呼ばれる近赤外線分光法 (例えば非特許文献1参照) などがある。

特許文献1 特公平6-53117号公報。

特許文献2 特許第3367279号公報。

非特許文献1 「近赤外線分光法を用いた間歇性跛行の評価」土田博光他, 日本血管外科学会誌, 1998, Vol. 7, No. 3, pp. 475-487。

ところでかかるX線撮影法及びX線CTでは、放射線を用いるため、少なからず被爆するのみならず時間的及び環境的な制約を受ける問題がある。またX線CTでは、血流などを測定する場合には造影剤などを別途注入する必要があり、当

該造影剤により血流分布を判別できるが、例えば神経の活動電位（以下、これを神経活動電位と呼ぶ）自体を測定できない。この神経活動電位は、神経系の基本細胞となるニューロンの刺激により、当該ニューロンの膜内外において生じる一過性の電位変化（およそ $+20$ [mV]）である。また神経活動電位は軸索に沿って軸索末端へ減衰せずに伝わり、さらにシナプスを介して次のニューロンに対する刺激となる（以下、この神経活動電位の流れを神経流と呼ぶ）。

MR I は、生体組織内の水の核磁気共鳴を利用して生体組織内の水分子の分布を静的に測定するため、組織内の神経活動電位や神経流等の電気現象や血流等を測定するには、当該水分子の分布に基づいて電気現象や血流等を導くための何らかのアルゴリズムを必要とするので困難となる。

超音波エコー法は、分解能が低く、組織表面で反射してしまうため組織深部に至る均質な断層撮影には不向きである。また超音波エコー法は、例えば子宮を撮影する場合、膀胱に尿を貯めなければ膀胱壁の弊害等により鮮明な断層像を得ることができないため、膀胱に尿を貯めるという一定の制約を測定者に強いることになる。さらにこの超音波エコー法でも神経活動電位自体は測定できない。

誘電分光法は、MR I に比べて組織内の水分子の結合状態（自由水、準結合水、結合水の状態）により組織を識別できるが、長時間に亘り継続して血流などを測定することは困難であり、また電気長の制御や生体に電極を空隙や動きが生じないように人体表面に固定する必要があるため煩雑であった。さらにこの誘電分光法でも神経活動電位自体は測定できない。

ドップラー法は、例えばレーザー光を血管に照射して血流によるドップラーシフトを測定するが、個別に血管のピンポイントにおいて血流を測定する方法であり、広い面積の血管や血流分布を得ることは困難である。またこのドップラー法でも神経活動電位自体は測定できない。

近赤外線分光法は、近年、広く認知されるようになってきた手法であり、近赤外線帯域の特定波長の光が生体組織に殆ど吸収されず透過すること、選択的に脱酸素化ヘモグロビン（静脈血）に特異的に吸収されることを利用して透過や反射

によって生体組織の血流分布などを非侵襲的に測定する。近赤外線は高い透過度を有しているが生体内での散乱、屈折などにより実際にはX線のような単純な透過はしないため、この近赤外線分光法によれば、非静脈や網膜などのように光学的に浅在・露出する部分を除いた体組織内の造影は非常に複雑に散乱されてしまうので測定困難となる。

また近赤外線分光法は、脱酸素化ヘモグロビン（静脈血）の測定を主目的としているため、酸素化ヘモグロビン（動脈）を測定することは難しい。すなわちこの場合の近赤外線分光法では予め対象となる生体組織の散乱モデルを立てる等の複雑な推測アルゴリズムを必要としていたため、煩雑であるとともに精度的にも不安があった。さらにこの近赤外線分光法でも神経活動電位自体は測定できない。

一方、神経活動電位に起因して発生する磁界を測定する脳磁図等の手法がある。この手法は、神経活動電位などの生体電気活動に伴って生体内にイオン電流が流れると、そのイオン電流も電線の周りを流れる電流と同様にして周囲に磁場を誘起する。この磁場を高精度の磁界センサーを用いて捕捉することにより、神経活動電位の状態を非侵襲的に測定するものである。しかし、この手法では大脳新皮質の2次元分布の神経活動電位を測定するには適しているが、3次元的に皮質下の状態を得るなどの深度方向の制御は困難であり表面的な活動を得るに留まっていた。また、この手法では同一手段により血流を同時に測定することは困難となるため、MRI等を併用する必要がある。

他方、神経細胞や他の細胞の電位測定手法として電圧固定法（voltage-clamp method）の一種であるパッチクランプ法が知られている。このパッチクランプ法は、光学顕微鏡下で、細胞膜にガラス製のマイクロピペットをあて、チャンネル電流から目的のイオンチャンネルの開閉状態を調べる手法である。従ってこのパッチクランプ法では、細胞膜までマイクロピペットを接触させる必要があると共に、その制御を光学顕微鏡下において行う必要があるのみならず組織の切開なども必要であり、非侵襲及び非接触による測定手法が

求められている。またこのパッチクランプ法では、当然、血流等を測定することはできない。

このように、従来では血流あるいは神経活動電位等の異なる生体反応を同時に測定する測定方法は存在していなかった。このため、人体の内方における多くの情報を同時に得るには未だ不十分であった。

発明の開示

本発明は以上の点を考慮してなされたもので、測定対象の内方における状況をより正確に把握させ得る測定装置及びその方法を提案しようとするものである。

かかる課題を解決するため本発明においては、放射電界及び誘導電磁界に比して大きい強度の準静電界を発生する準静電界発生手段と、当該準静電界発生手段から発生され、測定対象に印加される準静電界と、測定対象の内方における動的反応により生じる電位変化に応じた電界との相互作用結果を検出する準静電界検出手段と、当該準静電界検出手段により検出された相互作用結果から電位変化を抽出する抽出手段とを設けるようにした。

また本発明においては、放射電界及び誘導電磁界に比して大きい強度の準静電界を発生する準静電界発生ステップと、当該準静電界発生ステップで発生され、測定対象に印加される準静電界と、測定対象の内方における動的反応により生じる電位変化に応じた電界との相互作用結果を検出する準静電界検出ステップと、当該準静電界検出ステップで検出された相互作用結果から電位変化を抽出する抽出ステップとを設けるようにした。

本発明は、所定の測定対象を測定する測定装置において、放射電界及び誘導電磁界に比して大きい強度の準静電界を発生する準静電界発生手段と、当該準静電界発生手段から発生され、測定対象に印加される準静電界と、測定対象の内方における動的反応により生じる電位変化に応じた電界との相互作用結果を検出する準静電界検出手段と、当該準静電界検出手段により検出された相互作用結果から電位変化を抽出する抽出手段とを設けるようにしたことにより、異なる動的反応

を同時に測定することができるため、測定対象の内方における多くの情報を同時に得ることができる。

また本発明は、所定の測定対象を測定する測定方法において、放射電界及び誘導電磁界に比して大きい強度の準静電界を発生する準静電界発生ステップと、当該準静電界発生ステップで発生され、測定対象に印加される準静電界と、測定対象の内方における動的反応により生じる電位変化に応じた電界との相互作用結果を検出する準静電界検出ステップと、当該準静電界検出ステップで検出された相互作用結果から電位変化を抽出する抽出ステップとを設けるようにしたことにより、異なる動的反応を同時に得ることができるため、測定対象の内方における多くの情報を同時に得ることができる。

図面の簡単な説明

図 1 は、シミュレーション結果 (1) を示す略線図である。

図 2 は、シミュレーション結果 (2) を示す略線図である。

図 3 は、シミュレーション結果 (3) を示す略線図である。

図 4 は、距離に応じた各電界の相対的な強度変化 (1 [MHz]) を示す略線図である。

図 5 は、距離に応じた各電界の相対的な強度変化 (10 [MHz]) を示す略線図である。

図 6 は、準静電界スケール (1) を示す略線図である。

図 7 は、準静電界スケール (2) を示す略線図である。

図 8 は、本実施の形態による測定装置の構成を示す略線的ブロック図である。

図 9 は、面測定用電極の構成を示す略線図である。

図 10 は、面測定用電極の配置状態を示す略線図である。

図 11 は、測定処理手順を示すフローチャートである。

図 12 は、他の実施の形態による測定装置の構成を示す略線的ブロック図である。

図 1 3 は、他の実施の形態による測定の様子を示す略線図である。

発明を実施するための最良の形態

以下図面について本発明を詳述する。

本発明は、日常我々が静電気を体感するという経験的事実からも示唆されるように人体が静電的導体であること、人体の内方に有する各種生体反応により生じる電位変化に応じた電界が形成されていること、準静電界が距離に対して高い分解能を有することを利用して、人体の内方を測定するものである。まず、この測定手法のシミュレーション結果を図 1 ～図 3 に示す。

(1) シミュレーション結果

これら図 1 ～図 3 は、電界を発生するための 2 つの電極 ED a 及び ED b を人体外部の近傍に配置し、当該各電極 ED から電圧を印加して準静電界を発生させた際のシミュレーション結果である。但し、このシミュレーションでは、人体の比誘電率が一様に 50 であるものと仮定して取り扱った。

図 1 は、電極 ED a に印加される電圧が 1 [V]、かつ電極 ED a に印加される電圧が -1 [V] となった時点において、当該各電極 ED から発生される準静電界の近くに血管が存在しなかった場合の状態を断面で示している。この図 1 において、電位が 0 [V] となる等電位面は、電極 ED a と電極 ED b との中間に生じており、当該各電極 ED から発生する電界のパターンは同等であることが分かる。

一方、図 2 は、電極 ED a に印加される電圧が 1 [V]、かつ電極 ED b に印加される電圧が -1 [V] となった時点において、当該各電極 ED から発生される準静電界の近くの血管が存在する場合の状態を断面で示している。但し、血管は 1 ～ 2 [Hz] で拍動し、当該拍動に応じて血管壁と血液との界面に 0.6 [V] の電位（電気二重層界面電位と呼ばれる）が形成されていることを想定している。この図 2 において、図 1 のシミュレーション結果に比して、等電位面は電極 ED b よりに変化し、また電界のパターンもそれぞれ変化していることが分か

る。この変化は、人体内部において各電極EDの付近にプラスの電位（電界）が存在し、当該電位と、各電極EDから発生される準静電界との相互作用結果であることを意味する。

また図3は、図2において各電極EDに印加されていた電圧が相反した時点（即ち電極EDaの電圧が -1 [V]、かつ電極EDbの電圧が 1 [V]となった時点）での状態を断面で示している。この図3においても、図2のシミュレーション結果と同様に、等電位面は電極EDbよりに生じていることが分かる。このことは、図2のシミュレーション結果と同様に、人体内部において各電極EDの付近に存在するプラスの電位（電界）と、各電極EDから発生される準静電界との相互作用結果であることを意味する。

これら図1～図3に示したシミュレーション結果から、かかる相互作用結果を検出する準静電界検出手段を当該電極ED付近に設ければ、当該検出結果から生体反応の電位変化を非接触で測定することができるようになる。

また、かかる準静電界の強度は、電界発生源（電極EDa及びEDb）からの距離の3乗に反比例する。このことは、準静電界が距離に対して高い分解能を有することを意味する。この準静電界の性質を利用して、人体の内方への到達距離、即ち人体の内方における生体反応による作用を検出するための深度範囲（以下、これを生体反応検出エリアと呼ぶ）がそれぞれ異なる複数の準静電界（以下、これを準静電界スケールと呼ぶ）を発生する準静電界発生手段を設ければ、人体の内包を断層的に測定することができるようになる。ここで、この準静電界スケールについて説明する前に、まず準静電界の性質を説明する。

（2）準静電界の性質

電界は、発生源からの距離に線形に反比例する放射電界と、発生源からの距離の2乗に反比例する誘導電磁界と、発生源からの距離の3乗に反比例する準静電界との合成電界として発生している。

これら放射電界、誘導電磁界及び準静電界それぞれの相対的な強度と、距離との関係をグラフ化すると図4に示すような結果となる。但し、図4では、 1 [M

H z] における各電界それぞれの相対的な強度と距離との関係に対数尺度により示している。

図 4 から明らかなように、放射電界、誘導電磁界及び準静電界それぞれの相対的な強度が等しくなる距離（以下、これを強度境界点と呼ぶ）が存在する。この場合、強度境界点よりも遠方では放射電界が優位（誘導電磁界や準静電界の強度よりも大きい状態）となり、これに対して強度境界点よりも近傍では準静電界が優位（放射電界や誘導電磁界の強度よりも大きい状態）となる。

この強度境界点は、マックスウェルの方程式を電界強度の観点から導いていった場合に、当該距離を r [m]、波数を k [1/m] とすると次式

$$r = \frac{1}{k} \quad \dots\dots (1)$$

として表すことができる。

そして、(1) 式における波数 k は、電界の媒質中の伝播速度を v [m/s] とし、周波数を f [Hz] とすると次式

$$k = \frac{2 \pi f}{v} \quad \dots\dots (2)$$

として表すことができ、また電界の伝播速度 v は、光速を c [m/s] ($c = 3 \times 10^8$) とし、媒質の比誘電率を ϵ とすると次式

$$v = \frac{c}{\sqrt{\epsilon}} \quad \dots\dots (3)$$

として表すことができることから、強度境界点は、(1)式に(2)式及び(3)式を代入して整理した次式

$$r = \frac{c}{2 \pi f \cdot \sqrt{\epsilon}} \quad \dots\dots (4)$$

として表すことができる。

この(4)式からも分かるように、放射電界及び誘導電磁界に比して強度の大きい状態にある準静電界の空間を広くする場合には周波数が密接に関係しており、低い周波数であるほど、放射電界及び誘導電磁界に比して強度の大きい状態にある準静電界の空間が大きくなる(即ち、図4に示した強度境界点までの距離は、周波数が低いほど長くなる(つまり右に移ることになる))。これに対して高い周波数であるほど、放射電界及び誘導電磁界に比して強度の大きい状態にある準静電界の空間が狭くなる(即ち、図4に示した強度境界点までの距離は、周波数が高いほど短くなる(つまり左に移ることになる))。

例えば10 [MHz]を選定した場合、人体の比誘電率が一様に50であるものと仮定すると、上述の(4)式により、0.675 [m]よりも近傍では準静電界が優位になる。かかる10 [MHz]を選定した場合に放射電界、誘導電磁界及び準静電界それぞれの相対的な強度と、距離との関係をグラフ化すると図5に示す結果となる。

この図5からも明らかなように、電界発生源(電極EDa及びEDb)から最大の生体反応検出エリア(人体の内方における生体反応による作用を検出するた

めの深度範囲)を例えば0.01[m]とした場合、当該発生源から0.01[m]地点の準静電界の強度は、誘導電磁界に比しておよそ18.2[dB]大きくなる。従ってこの場合の準静電界は、誘導電磁界及び放射電界の影響がないものとみなすことができる。

ここで、上述したような準静電界の性質を利用して、例えば図6に示すように、人体の表面から0.01[m]内方までの間における生体反応による作用を検出する場合に、当該表面から0.01[m]内方までの間を0.001[m]間隔で検出するための準静電界スケールを発生するための手法について説明する。

(3) 準静電界スケール

図6に示したように、人体の表面から最小の生体反応検出エリアである0.001[m]に10[MHz]でなる周波数を基準周波数として割り当て、順次0.001[m]ごとに広がる生体反応検出エリア(即ち人体の表面からの深度)に対応する周波数を順次割り当てるようにする。このようにすれば周波数によって検出対象までの深度に準静電界の生体反応検出エリアを制御することができることとなる。

しかしこの場合、高い周波数であるほど準静電界が優位となる空間が狭くなる(即ち、図4に示した強度境界点が左に移ることとなる)ため、高い周波数に対応する生体反応検出エリアの末端付近では準静電界と誘導電磁界との強度差が18.2[dB]よりも小さくなってしまふことから、生体反応による作用を測定するための指標となる準静電界スケールの強度が不安定となり、ひいては測定精度の信頼性が損なわれてしまう。

この場合に、10[MHz]の周波数に対応する生体反応検出エリア(電極から0.001[m])での強度に、10[MHz]以上の各周波数 f_r にそれぞれ対応する強度境界点の強度が一致するように出力を調整すれば、準静電界スケールが安定となるため測定精度の信頼性が確保される。

すなわち、1対の電界発生用電極に正弦波電圧を出力し、当該電極から正弦波

電圧の周波数に応じて振動する準静電界を発生する場合、かかる出力を調整するための係数（以下、これを出力調整係数と呼ぶ）を $A_{(r)}$ とすると、当該 1 対の電極から生体反応検出エリア（距離） r [m] での準静電界の強度 $E_{(r)}$ は、次式

$$E_{(r)} = \frac{A_{(r)}}{r^3} \quad \dots\dots (5)$$

として表すことができる。この（５）式の生体反応検出エリア（距離） r を、強度境界点に関する上述の（４）式に従って変形すると、次式

$$E_{(r)} = \frac{A_{(r)} \cdot c}{(2 \pi f \cdot \sqrt{\epsilon})^3} \quad \dots\dots (6)$$

として表すことができる。

そして、10 [MHz] の周波数に対応する生体反応検出エリア（電極から 0.001 [m]）での強度に、10 [MHz] 以上の各周波数 $f_{(r)}$ にそれぞれ対応する強度境界点の強度が一致するように、当該周波数 $f_{(r)}$ を決めれば良いことから、次式

$$\begin{aligned}
 A_{0.001} &= \frac{1}{\left(\frac{c}{2\pi \cdot 10 \times 10^6 \cdot \sqrt{\epsilon}} \right)^3} \\
 &= \frac{1}{\left(\frac{c}{2\pi f_r \cdot \sqrt{\epsilon}} \right)^3} \dots\dots (7)
 \end{aligned}$$

が成り立ち、この(7)式を整理すると、次式

$$A_r = \left(\frac{10 \times 10^6}{f_r} \right)^3 A_{0.001} \dots\dots (8)$$

となる。この(8)式を用いて、生体反応検出エリア(距離) r に対応する周波数 $f_{(r)}$ の正弦波電圧を出力する際の出力係数 $A_{(r)}$ を決定することができる。

また、準静電界発生装置から 0.001 [m] ごとの各生体反応検出エリア(距離) r にそれぞれ対応する各周波数 $f_{(r)}$ については、次式

$$A_{0.001} \frac{1}{0.001^3} = A_r \frac{1}{r^3} \dots\dots (9)$$

と表すことができ、この(9)式の出力係数 $A_{(r)}$ を、上述の(8)式に従って変形すると、次式

$$A_{0.001} \frac{1}{0.001^3} = \left(\frac{10 \times 10^6}{f_r} \right)^3 A_{0.001} \frac{1}{r^3} \dots\dots (10)$$

となり、この(10)式を整理した次式

$$f_r \frac{0.01}{r} \cdot 10 \times 10^6 = \frac{10 \times 10^9}{r} \dots\dots (11)$$

を用いて決定することができる。

このようにして決定された上述の各条件に基づいて発生される準静電界スケールをグラフ化すると図7に示すような結果となる。但し、図7では、見易くするため、0.001[m]ごとの各生体反応検出エリア(距離)すべてではなく所定の生体反応検出エリア(0.001[m], 0.002[m], 0.004[m], 0.006[m], 0.008[m], 0.01[m])に対応する準静電界のみを示し、また図7(A)では縦軸(電界強度)を、図7(B)では縦軸(電界強度)及び横軸(距離)を対数尺度により示している。この図7からも明らかなように、準静電界の電界強度を所定の基準である例えば強度境界点に一定にすると、周波数によって検出対象までの深度に準静電界の生体反応検出エリア(距離)を正確に制御することができるようになることが分かる。

なお、電界発生電極から0.001[m]間隔ごとに準静電界を発生する場合(図6)について上述したが、どの程度の間隔ごとに準静電界を発生するか否かについては、実際には人体の表面からどの距離の生体反応による作用を検出する

か等を考慮して選定される。この場合、かかる選定結果に基づいて（８）式及び（１１）式を導いたうえで、信頼性の有する準静電界スケールを発生するための出力調整係数及び周波数がそれぞれ決定することとなる。

このようにして準静電界発生手段は、生体反応による作用を測定するための指標として信頼性の有する準静電界スケールを発生することができる。

そして、この準静電界スケールのうち、各周波数にそれぞれ対応する生体反応検出エリア（距離）内での生体反応による電位変化との相互作用結果を準静電界検出手段が検出するようにすれば、人体の内方における生体反応による電位変化を断層的に測定できるようになる。

（４）測定装置の構成

図８は、上述の準静電界発生手段及び準静電界検出手段を有する本実施の形態による測定装置１を示すものである。すなわち、この測定装置１では、複数の周波数にそれぞれ対応する複数の正弦波電圧（以下、これを交番電圧と呼ぶ）を出力する出力源（以下、これを交番電圧出力源と呼ぶ）２と、当該交番電圧出力源２に接続され、空気に近い誘電率に選定された薄厚の絶縁シート３を介して人体表面の所定位置に配置された１対の電界発生用電極４ａ及び４ｂと、当該交番電圧出力源２の出力を制御する出力調整部５によって準静電界発生手段が構成される。

この交番電圧出力源２における交番電圧の各正弦波電圧は、上述の（８）式に従って決定された周波数にそれぞれ選定されている。また出力調整部５は、かかる交番電圧の各正弦波電圧を周波数の低い正弦波電圧から順次単位時間ごとに出力するようになされており、このとき上述の（１１）式に従って決定された出力調整係数に従って対応する正弦波電圧を出力調整した後に電界発生用電極４ａ及び４ｂに出力するようになされている。

この結果、電界発生用電極４ａ及び４ｂからは、信頼性の有する準静電界スケールが生体反応検出エリア（距離）の小さいほうから時分割で順次発生されることとなる。この場合、血管ＶＥを含む生体反応検出エリアに対応する周波数の準

静電界は、当該血管VEの生体反応により生じる電位変化（電気二重層界面電位）の作用により変化している。これと同時に、人体内部における各種細胞（図示せず）を含む生体反応検出エリアに対応する各周波数の準静電界は、人体内部における各種細胞レベルでの生体反応（例えば神経細胞でのニューロンの刺激や、所定の細胞での電子伝達系）により生じる電位変化の作用によりそれぞれ変化している。

一方、この測定装置1では、電界発生用電極4a及び4bから順次発生される各生体反応検出エリアに対応する周波数の準静電界の強度変化を、電界検出用電極11a、11b及びアンプ12a、12bを介して信号（以下、これを強度変化信号と呼ぶ）S1として検出する準静電界検出部15によって準静電界検出手段が構成される。そしてADC（Analog Digital Converter）13a、13bは、強度変化信号S1を検出データ（以下、これを強度変化データと呼ぶ）D1として生成し、これを測定部20に送出する。

この場合、測定部20は、ADC13から供給される強度変化データD1に対してFFT処理を施すことにより、各周波数に対応する生体反応検出エリアごとの生体反応による電位変化のうち予め設定された設定レベル以上の電位変化を抽出するようにして測定し、当該測定結果をデータ（以下、これを断層生体反応データと呼ぶ）D2として生体断層像作成部30に送出する。

この設定レベルは、ユーザによって設定し得るようになされており、例えば±5[mV]の電位変化以上に設定されている。従ってニューロンの刺激による神経活動電位の変化や血管の拍動による電気二重層界面電位の変化等が抽出対象となり、この場合、断層生体反応データD2は、例えば所定の細胞での電子伝達系等のような微小の生体反応による電位変化が除かれたデータとなる。

生体断層像作成部30は、この断層生体反応データD2に基づいて、例えば代数的手法を用いた生体断層像生成処理を実行することにより生体断層像のデータ（以下、これを生体断層像データと呼ぶ）D3を生成し、これを表示装置（図示せず）に出力する。この結果、断層生体反応データD2に応じた電界発生用電極

4 a 及び 4 b 下における血管や神経等の生体反応の状況が表示されることとなる。

このようにしてこの測定装置 1 は、人体の内方における断層ごとの異なる生体反応を同時に非侵襲で測定し、この測定結果を情報として提供することができるようになされている。

かかる構成に加えてこの測定装置 1 には、電界発生用電極 4 a 及び 4 b とは電氣的に分離された状態で当該電極 4 a 及び 4 b の周囲を覆う導体性のシールド部 S L 1 と、電界検出用電極 1 1 a、1 1 b とは電氣的に分離された状態で当該電極 1 1 a、1 1 b の周囲を覆う導体性のシールド部 S L 2、S L 3 が設けられている。

これにより測定装置 1 は、準静電界スケール（複数の周波数にそれぞれ対応する各距離においてほぼ一定の強度の準静電界）の強度変化以外となる外界ノイズを検出するといった事態を極力回避することができるため、微量である生体反応の電位変化を精度良く測定することができるようになされている。

また、この実施の形態の場合の測定装置 1 においては、図 9 に示すように、隣接する電界発生用電極 4 a、4 b に対応する電界検出用電極 1 1 a、1 1 b を線状に配置することにより 1 単位の電極群（以下、これを単位測定用電極と呼ぶ）ME として形成し、これを同一平面上に k 列配列することにより 1 セットの電極群（以下、これを面測定用電極と呼ぶ）FME として形成するようになされている。

そして測定装置 1 においては、例えば図 10 に示すように、複数の面測定用電極 FME i を隣接させた状態で絶縁シート 3 を介して設けるようになされている。

この場合、各面測定用電極 FME i における各単位測定用電極 ME 1 ~ ME k の電界発生用電極 4 a、4 b（ $i \times k$ 個分の電極 4 a、4 b）はそれぞれ共通の交番電圧出力源 2（図 8）に接続され、一方、電界検出用電極 1 1 a、1 1 b（ $i \times k$ 個分の電極 1 1 a、1 1 b）はそれぞれ共通の対応するアンプ 1 2 a、1

2 b (図 8) に接続される。

これによりこの測定装置 1 においては、人体の内方における断層ごとの異なる生体反応をより広範囲にかつリアルタイムに測定することができるため、例えば血流と同時に神経流を追うようにして動的に測定することができるようになされている。

(5) 測定処理手順

ここで、上述した出力調整部 5 及び測定部 20 からなる制御部 40 における測定処理は、図 11 に示す測定処理手順 R T 1 に従って実行される。

すなわち、制御部 40 は、例えば測定装置 1 の主電源が投入されると、この測定処理手順 R T 1 を開始し、準静電界スケールの発生対象の電極として、ステップ S P 1 において面測定用電極 F M E 1 (図 10) を選択し、ステップ S P 2 において単位測定用電極 M E 1 (図 9) を選択した後、当該単位測定用電極 M E 1 (図 9) の電界発生用電極 4 a 及び 4 b に対する出力対象の周波数として、ステップ S P 3 において最小の周波数 f_1 (図 6) でなる正弦波電圧を選択し、ステップ S P 4 において当該選択した正弦波電圧を電界発生用電極 4 a 及び 4 b に出力する。

この場合、各電界発生用電極 4 a 及び 4 b から 0.001 [m] までの生体反応検出エリアの準静電界 (図 6) が発生し、当該電界発生用電極 4 a 及び 4 b 下に有する人体内方の各断層に血管等がある場合にはその生体反応による電位変化に応じた電界と相互作用することとなる。

そして制御部 40 は、ステップ S P 5 において、生体反応検出エリアの準静電界における強度変化の検出結果として、対応する電界検出用電極 11 a 及び 11 b を介して供給される強度変化データ D 1 (図 8) を内部メモリに一時的に保存し、ステップ S P 6 において、ステップ S P 4 で出力開始してから所定の時間が経過したか否かを判定し、ここで肯定結果が得られた場合には、ステップ S P 7 において、正弦波電圧の出力を停止する。

続いて制御部 40 は、ステップ S P 8 において、ステップ S P 5 で一時的に保

存された強度変化データD1に対して周波数分析処理を施すことにより、0.001[m]までの生体反応検出エリア内における設定レベル以上の生体反応の電位変化を抽出するようにして測定し、これを内部メモリに一時的に保存した後、ステップSP9において、全ての周波数 f_n の正弦波電圧を電界発生用電極4a及び4bに出力したか否かを判定する。

ここで否定結果が得られると、このことは未だ単位測定用電極ME1（図9）下の全ての生体反応検出エリアにおける生体反応の電位変化を抽出し終わっていないことを意味し、このとき制御部40は、ステップSP3に戻って出力対象の周波数の選択を周波数 f_1 から次の周波数 f_2 に切り替え、上述の処理を繰り返す。

このようにして制御部40は、単位測定用電極ME1（図9）の電界発生用電極4a及び4bに全ての周波数 $f_1 \sim f_n$ の正弦波電圧について上述の処理を順次繰り返した結果、ステップSP9で肯定結果が得られると、ステップSP10において、全ての単位測定用電極ME1～ME k での生体反応の電位変化の抽出結果を得たか否かを判定する。

ここで否定結果が得られると、このことは未だ面測定用電極FME1（図10）下の全ての生体反応検出エリアにおける生体反応の電位変化を抽出し終わっていないことを意味し、このとき制御部40は、ステップSP2に戻って、発生対象の電極の選択を単位測定用電極ME1から次の単位測定用電極ME2に切り替え、上述の処理を繰り返す。

このようにして制御部40は、面測定用電極FME1（図10）の単位測定用電極ME1～ME k 全てについて上述の処理を順次繰り返した結果、ステップSP10で肯定結果が得られると、ステップSP11において、全ての面測定用電極FME1～FME i での生体反応の電位変化の抽出結果を得たか否かを判定する。

ここで否定結果が得られると、このことは未だ面測定用電極FME1～FME i （図10）下の全ての生体反応検出エリアにおける生体反応の電位変化を抽出

し終わっていないことを意味し、このとき制御部 40 は、ステップ S P 1 に戻って、発生対象の電極の選択を面測定用電極 F M E 1 から次の面測定用電極 F M E 2 に切り替えた後、ステップ S P 1 に戻って上述の処理を繰り返す。

このようにして制御部 40 は、面測定用電極 F M E 1 ~ F M E i (図 10) 全てについて上述の処理を順次繰り返した結果、ステップ S P 1 1 で肯定結果が得られると、ステップ S P 1 2 において、ステップ S P 8 で一時的に保存された、当該面測定用電極 F M E 1 ~ F M E i 下の全ての生体反応検出エリアにおける生体反応の電位変化に基づいて、断層生体反応データ D 2 を生成し、これを生体断層像作成部 30 に送出した後、ステップ S P 1 3 に移ってこの測定処理手順 R T 1 を終了する。

このようにして制御部 40 は、測定処理を実行することができるようになされている。

(6) 本実施の形態による動作及び効果

以上の構成において、測定装置 1 は、交番電圧出力源 2 から所定の周波数でなる複数の正弦波電圧を周波数の小さい正弦波電圧から順次単位時間ごとに電界発生用電極 4 a 及び 4 b に出力することにより、当該周波数に応じて振動する準静電界を誘導電磁界よりも強度が優位な状態として時分割で発生する。

そして測定装置 1 は、この電界発生用電極 4 a 及び 4 b から発生され、人体に印加される準静電界と、当該人体の内方における生体反応により生じる電位変化に応じた電界との相互作用結果を検出し、この相互作用結果から電位変化を抽出するようにして測定する。

従ってこの測定装置 1 では、かかる生体反応による電位変化として例えば血管の電気二重層界面電位及び神経活動電位等の異なる生体反応を同時に得ることができるため、人体の内方における多くの情報を同時に得ることができる。

この場合、測定装置 1 は、各周波数にそれぞれ対応する各距離において発生される各準静電界の強度が所定の基準強度となるように、当該各周波数にそれぞれ対応する正弦波電圧の電界発生用電極 4 a 及び 4 b への出力を調整するようにし

た。

従ってこの測定装置 1 では、生体反応による作用を測定するための指標となる準静電界の強度を、誘導電磁界よりも大きい状態にある強度で一律に発生することができるため、測定精度の信頼性を有する安定した準静電界を発生することができる。

さらにこの場合、測定装置 1 は、1 対の発生用電極と 1 対の検出用電極とを単位電極として形成し、複数の単位電極を面上に形成するようにした。従ってこの測定装置 1 では、人体の内方における断層ごとの異なる生体反応をより広範囲にかつリアルタイムに測定することができるため、例えば血流又は神経流等を追うようにして動的に測定することができる。

以上の構成によれば、放射電界及び誘導電磁界に比して大きい強度の準静電界を発生し、当該発生により人体に印加される準静電界と、当該人体の内方における生体反応により生じる電位変化に応じた電界との相互作用結果を検出し、この相互作用結果から電位変化を抽出するようにして測定することにより、異なる生体反応を同時に得ることができるため、人体の内方における多くの情報を同時に得ることができ、かくして測定対象の内方における状況をより正確に把握させることができる。

(7) 他の実施の形態

なお上述の実施の形態においては、放射電界及び誘導電磁界に比して大きい強度の準静電界を発生する準静電界発生手段を、図 8 に示した交番電圧出力源 2、電界発生用電極 4 a、4 b 及び出力調整部 5 によって構成するようにした場合について述べたが、本発明これに限らず、この他種々の構成によって準静電界発生手段を実現するようにしても良い。

また、かかる放射電界及び誘導電磁界に比して大きい強度の準静電界を発生する準静電界発生手段の発生手法として、出力調整手段としての出力調整部 5 において交番電圧出力源 2 における各正弦波電圧を周波数の低い正弦波電圧から順次単位時間ごとに電界発生用電極 4 a 及び 4 b に出力することにより、複数の周波

数にそれぞれ対応する各距離において誘導電磁界に比して大きい強度が得られる準静電界を当該距離ごとに時分割で発生するようにしたが、本発明はこれに限らず、当該出力調整部 5 において各正弦波電圧の合成結果を電界発生用電極 4 a 及び 4 b に出力することにより、複数の周波数にそれぞれ対応する各距離において誘導電磁界に比して大きい強度が得られる準静電界を時分割ではなく、同時期に発生するようにしても良い。この場合、複数の周波数成分の合成結果である準静電界を同時に発生させることから検出結果も複数の周波数成分が混在しているため、FFT 処理により周波数別に分解するようにすれば、上述の実施の形態と同様の効果を得ることができる。

さらにかかる放射電界及び誘導電磁界に比して大きい強度の準静電界を発生する準静電界発生手段の発生手法として、交番電圧出力源 2 における所定の正弦波電圧だけを出力することにより人体内方における所定位置に選択的に準静電界を発生するようにしても良い。

また上述の実施の形態においては、人体を測定対象としてその内方における生体反応を測定するようにした場合について述べたが、本発明はこれに限らず、例えば動物や植物等の生体を測定対象としてその内方における生体反応を測定すること、ある地点の大地を測定対象としてその内方における水流を測定すること、災害等により倒壊した倒壊物を測定対象としてその内方に存在する生存者の生体反応を測定すること、所定の微細電子機器を測定対象としてその内方における所定の動的反応を測定すること、又は、所定の搬送物を測定対象としてその内方に存在する所定の動的反応物を測定すること等、この他種々の測定対象の内方における種々の動的反応を測定するようにしても良い。

さらに上述の実施の形態においては、測定対象に印加される準静電界と、測定対象の内方における動的反応により生じる電位変化に応じた電界との相互作用結果を検出する準静電界検出手段として、電界検出用電極 11 a、11 b 及びアンプ 12 a、12 b を介して検出するようにした場合について述べたが、本発明はこれに限らず、図 8 の対応する部分にそれぞれ同一符号を付した図 12 に示すよ

うに、一方の電界発生用電極 4 b と交番電圧出力源 2 との間に接続された電流計 103 と、当該交番電圧出力源 2 の出力間に接続された電圧計 104 との計測値に基づくインピーダンスの変化を検出するインピーダンス変化検出部 105 から ADC 106 を介して相互作用結果を検出するようにしても良い。

さらにこの場合、例えば誘導電圧に誘起された電圧を検出する誘導電極型電界強度計や、誘導電極から得られる直流信号をチョッパ回路や振動容量等を用いて交流変換する誘導電極型変調増幅方式電界強度計や、電気光学効果を有する物質に電界を加えることにより当該物質内に生じる光伝播特性の変化を検出する電気光学効果型電界強度計、エレクトロメータ、シャント抵抗型電界強度計又は集電型電界強度計等、この他種々の準静電界検出手段によって相互作用結果を検出するようにしても良い。

さらに上述の実施の形態においては、相互作用結果から、測定対象の内方における動的反応により生じる電位変化を抽出する抽出手段として、FFT 処理を行う測定部 20 を適用するようにした場合について述べたが、本発明はこれに限らず、FFT 以外の周波数分析処理を行う測定部を適用するようにしても良い。

さらに上述の実施の形態においては、隣接する電界発生用電極 4 a、4 b に対応する電界検出用電極 11 a、11 b を線状に配置することにより単位測定用電極 ME として形成し（図 9）、これを同一平面上に k 列配列することにより 1 セットの面測定用電極 FME として形成するようにした場合について述べたが、本発明はこれに限らず、図 9 や図 10 に示した形状及び配列状態とは異なるこの他種々の単位測定用電極 ME、面測定用電極 FME を形成するようにしても良く、要は、隣接する 1 対の（2つの）電界発生用電極 4 a、4 b と、これら電界発生用電極 4 a、4 b に対応して隣接する 1 対の電界検出用電極 11 a、11 b とを 1 単位（単位測定用電極 ME）とし、これを同一平面上に複数形成されていれば良い。

さらに上述の実施の形態においては、人体における生体反応の電位変化として、血管又は神経の電位変化を測定するようにした場合について述べたが、本発明

はこれに限らず、ある細胞自体の電位変化を測定するようにしても良い。

具体的には、例えば図 1 3 に示すように、細胞レベル程度の大きさでなる電界発生用電極 4 a、4 b と電界検出用電極 1 1 a、1 1 b とからなる 1 対の単位測定用電極 ME 1、ME 2 をそれぞれ異なる方向から内方に印加するように設け、双方の単位測定用電極 ME 1、ME 2 から印加される各準静電界の到達距離（生体反応検出エリア）を出力調整部 5 によって順次大きく変更していく。このとき上述したように電界検出用電極 1 1 a、1 1 b から電流計 1 0 3 及び電圧計 1 0 4 を介して計測されるインピーダンスの変化に基づいて、かかる準静電界の到達距離 r_1 、 r_2 の交点 P をインピーダンス変化検出部 1 0 5 によって検出する。この時点で双方の単位測定用電極 ME 1、ME 2 から印加される各準静電界の到達距離（生体反応検出エリア）を固定し、このときのインピーダンス変化から、交点が検出される前のインピーダンス変化を逆算することによって当該交点の細胞における生体反応の電位変化を測定する。このようにすれば、ある特定の細胞にレベルの生体反応の電位変化を測定することができるため、従来のパッチクランプ法のように、細胞膜までマイクロピペットを接触させといったことや、その制御を光学顕微鏡下において行うといったことを回避できるのみならず、非侵襲及び非接触で測定することができる。

さらに上述の実施の形態においては、電界発生用電極 4 a 及び 4 b から準静電界を発生するようにした場合について述べたが、本発明はこれに加えて、当該準静電界の指向性を例えば線状に制限する指向性制限手段を当該電界発生用電極 4 a 及び 4 b に設けるようにしても良い。このようにすれば、外界ノイズとの相互作用結果を検出することなく、測定対象の内方における動的反応との相互作用結果に特化して検出することができるため、より測定精度を高めることができる。

さらに上述の実施の形態においては、人体の内方における生体反応による電位変化を測定するために準静電界を測定対象に発生するようにした場合について述べたが、本発明はこれに限らず、当該測定と同時に治療するために準静電界を測定対象に発生するようにしても良い。この場合、非接触で治療できるのみならず

その治療効果をリアルタイムに測定することができるため、手術や研究での簡易化を図ることができる。

さらに上述の実施の形態においては、血管の拍動による電気二重層界面電位の変化を測定するようにした場合について述べたが、本発明はこれに加えて、時間軸領域を加味するようにすれば、当該拍動自体をも測定することができる。

さらに上述の実施の形態においては、測定結果（断層生体反応データD2）に基づいて生体断層像データD3を生成して表示部（図示せず）に出力する生体断層像作成部30を設けるようにした場合について述べたが、本発明はこれに限らず、測定結果に基づいて急性意病巣やその他の疾患を鑑別する鑑別部を設けるようにしても良い。このようにすれば、測定と同時に簡易診断を行うことができる。

。

さらに上述の実施の形態においては、測定結果（断層生体反応データD2）に基づいて生体断層像データD3を生成して表示部（図示せず）に出力する生体断層像作成部30を設けるようにした場合について述べたが、本発明はこれに代えて、所定の認証処理の実行時に用いられる認証情報を生成して外部装置に出力する認証情報生成部を設けるようにしても良い。このようにすれば、人体固有のパターンでなる生体反応を認証情報として用いることができるため、外部装置における情報の秘匿性を一段と確保することができる。

さらに上述の実施の形態においては、準静電界発生手段により発生され、人体に印加される準静電界と、当該人体の内方における生体反応により生じる電位変化に応じた電界との相互作用結果を検出し、この検出結果に基づいて当該電位変化を抽出するようにした場合について述べたが、本発明はこれに限らず、例えばサメやエイ等が頭部に存在するロレンチニ瓶（ampulla of Lorenzini）と呼ばれる器官によって生体に発生される電界（準静電界）を検出することで当該生体のうち自身の餌としての生体を識別することができるといった例にもあるように、生体の内方における生体反応により生じる電位変化を上述の準静電界検出手段により直接検出し、当該検出された電位変化のレベルから、

例えば予め電位変化のレベルと生体反応の種類との関係を対応付けたテーブルを参照して、所定の生体反応により生じる電位変化を抽出するようにしても良い。

産業上の利用可能性

本発明は、生体、所定の電子機器あるいは大地等の測定対象の内方を非侵襲的に測定する場合に利用可能である。

請 求 の 範 囲

1. 放射電界及び誘導電磁界に比して大きい強度の準静電界を発生する準静電界発生手段と、

上記準静電界発生手段から発生され、測定対象に印加される上記準静電界と、
上記測定対象の内方における動的反応により生じる電位変化に応じた電界との相互作用結果を検出する準静電界検出手段と、

上記準静電界検出手段により検出された上記相互作用結果から上記電位変化を抽出する抽出手段と

を具備することを特徴とする測定装置。

2. 上記測定対象は生体であり、

上記準静電界検出手段は、

上記生体の内方における生体反応により生じる上記電位変化に応じた上記電界との上記相互作用結果を検出する

ことを特徴とする請求の範囲第1項に記載の測定装置。

3. 上記準静電界発生手段は、

複数の上記周波数にそれぞれ対応する各上記距離において上記誘導電磁界に比して大きい上記強度が得られる上記準静電界を発生する

ことを特徴とする請求の範囲第1項に記載の測定装置。

4. 上記準静電界発生手段は、

複数の上記周波数にそれぞれ対応する各上記距離において上記誘導電磁界に比して大きい上記強度が得られる上記準静電界を、上記距離ごとに時分割で発生する

ことを特徴とする請求の範囲第1項に記載の測定装置。

5. 上記準静電界発生手段は、

各上記周波数にそれぞれ対応する各上記距離において発生される各上記準静電界の強度が所定の基準強度となるように、当該各周波数にそれぞれ対応する各電圧の所定の電極への出力を調整し、当該調整後の各上記電圧の合成結果を出力する出力調整手段

を具えることを特徴とする請求の範囲第3項に記載の測定装置。

6. 上記準静電界発生手段は、

各上記周波数にそれぞれ対応する各上記距離において発生される各上記準静電界の強度が所定の基準強度となるように、当該各周波数にそれぞれ対応する各電圧の所定の電極への出力を調整する出力調整手段

を具えることを特徴とする請求の範囲第4項に記載の測定装置。

7. 上記準静電界発生手段は、上記準静電界を発生するための1対の発生用電極を有し、

上記準静電界検出手段は、上記相互作用結果を検出するための1対の検出用電極を有し、

上記1対の発生用電極と上記1対の検出用電極とが単位電極として形成され、複数の上記単位電極が同一面上に形成された

ことを特徴とする請求の範囲第1項に記載の測定装置。

8. 放射電界及び誘導電磁界に比して大きい強度の準静電界を発生する準静電界発生ステップと、

上記準静電界発生ステップで発生され、測定対象に印加される上記準静電界と、上記測定対象の内方における動的反応により生じる電位変化に応じた電界との相互作用結果を検出する準静電界検出ステップと、

上記準静電界検出ステップで検出された上記相互作用結果から上記電位変化を抽出する抽出ステップと

を具えることを特徴とする測定方法。

9. 上記測定対象は生体であり、

上記準静電界検出ステップでは、

上記生体の内方における生体反応により生じる上記電位変化に応じた上記電界との上記相互作用結果を検出する

ことを特徴とする請求の範囲第8項に記載の測定方法。

10. 上記準静電界発生ステップでは、

複数の上記周波数にそれぞれ対応する各上記距離において上記誘導電磁界に比して大きい上記強度が得られる上記準静電界を発生する

ことを特徴とする請求の範囲第8項に記載の測定方法。

11. 上記準静電界発生ステップでは、

複数の上記周波数にそれぞれ対応する各上記距離において上記誘導電磁界に比して大きい上記強度が得られる上記準静電界を、上記距離ごとに時分割で発生する

ことを特徴とする請求の範囲第8項に記載の測定方法。

12. 上記準静電界発生ステップでは、

各上記周波数にそれぞれ対応する各上記距離において発生される各上記準静電界の強度が所定の基準強度となるように、当該各周波数にそれぞれ対応する各電圧の所定の電極への出力を調整し、当該調整後の各上記電圧の合成結果を出力する出力調整ステップ

を具えることを特徴とする請求の範囲第10項に記載の測定方法。

1 3. 上記準静電界発生ステップでは、

各上記周波数にそれぞれ対応する各上記距離において発生される各上記準静電界の強度が所定の基準強度となるように、当該各周波数にそれぞれ対応する各電圧の所定の電極への出力を調整する出力調整ステップ

を具えることを特徴とする請求の範囲第 1 1 項に記載の測定方法。

1 4. 生体の内方における生体反応により生じる電位変化を検出する準静電界検出手段と、

上記準静電界検出手段により検出された上記電位変化から、所定の上記生体反応により生じる上記電位変化を抽出する抽出手段と

を具えることを特徴とする測定装置。

1 5. 生体の内方における生体反応により生じる電位変化を検出する準静電界検出ステップと、

上記準静電界検出手段により検出された上記電位変化から、所定の上記生体反応により生じる上記電位変化を抽出する抽出ステップと

を具えることを特徴とする測定方法。

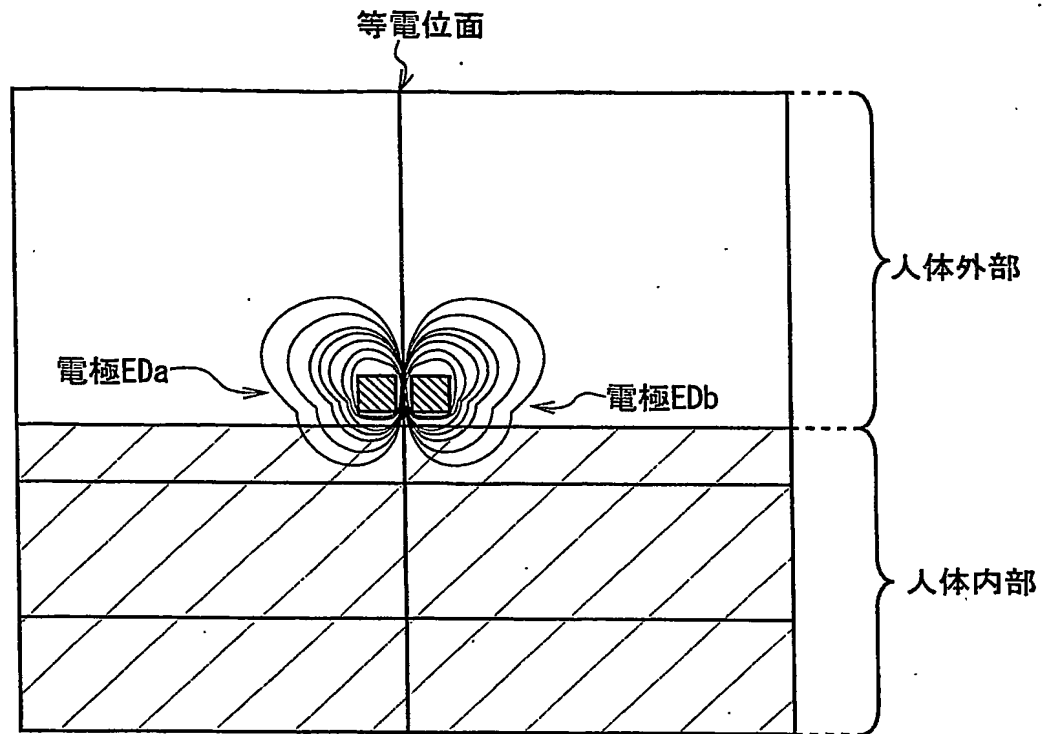


図 1

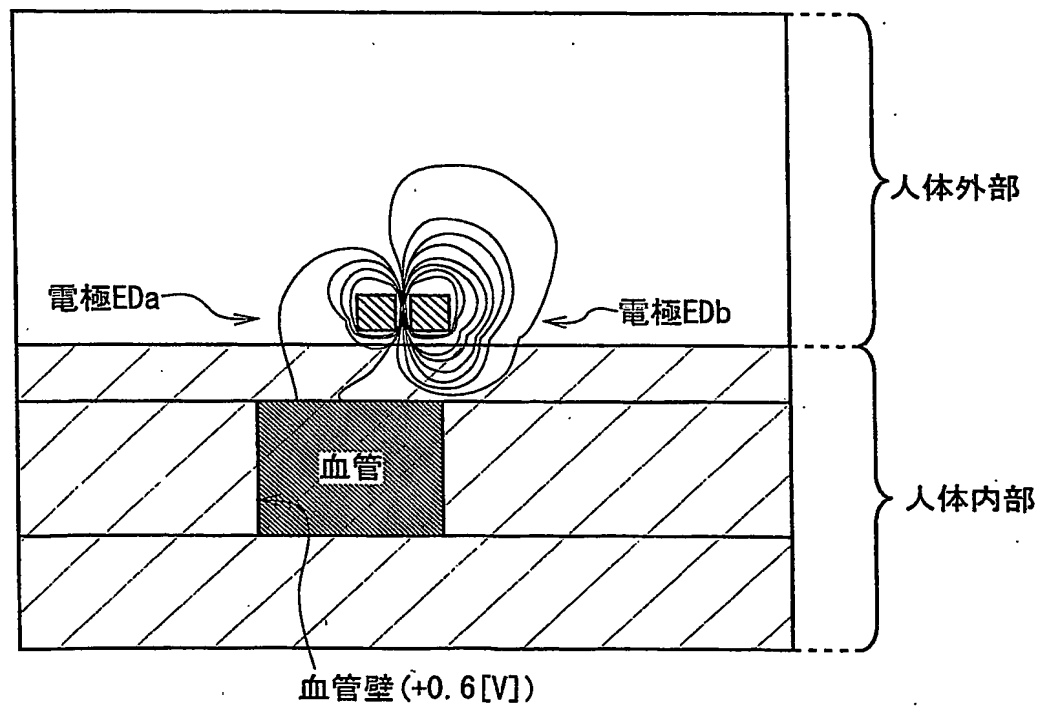


図 2

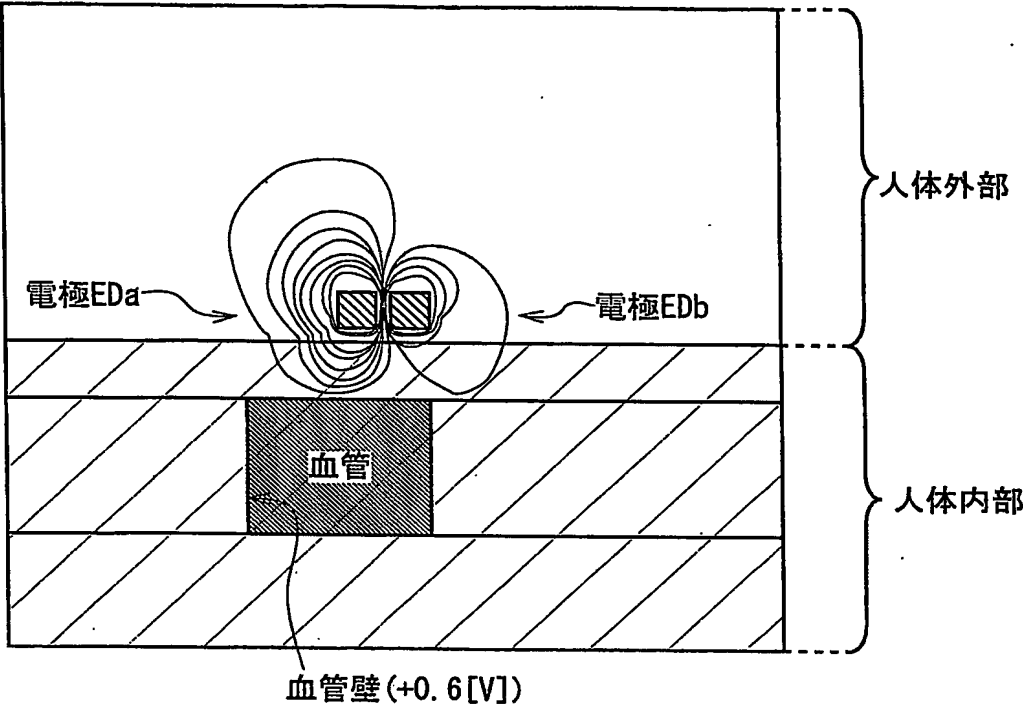


図 3

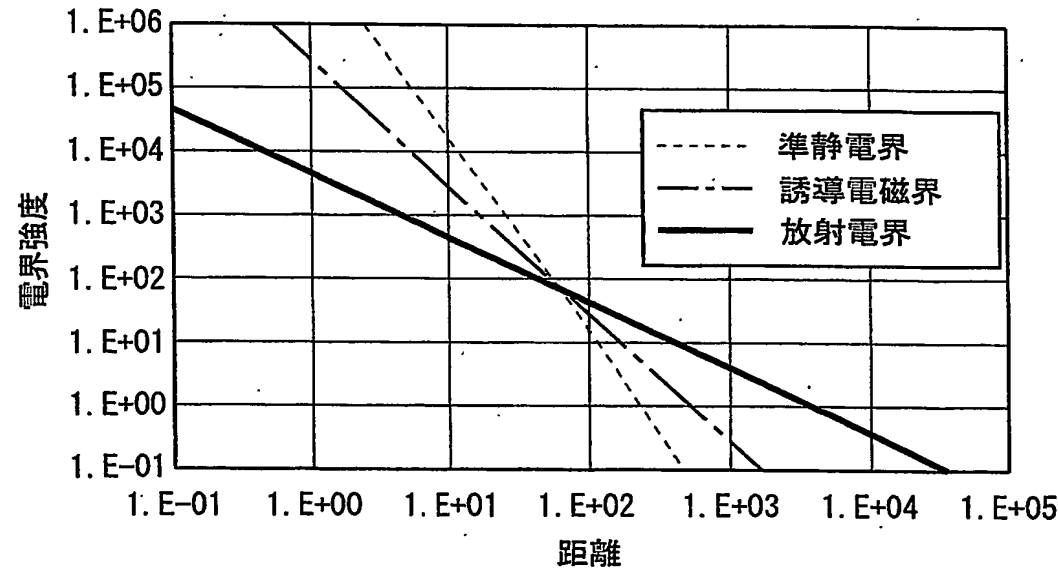


図 4

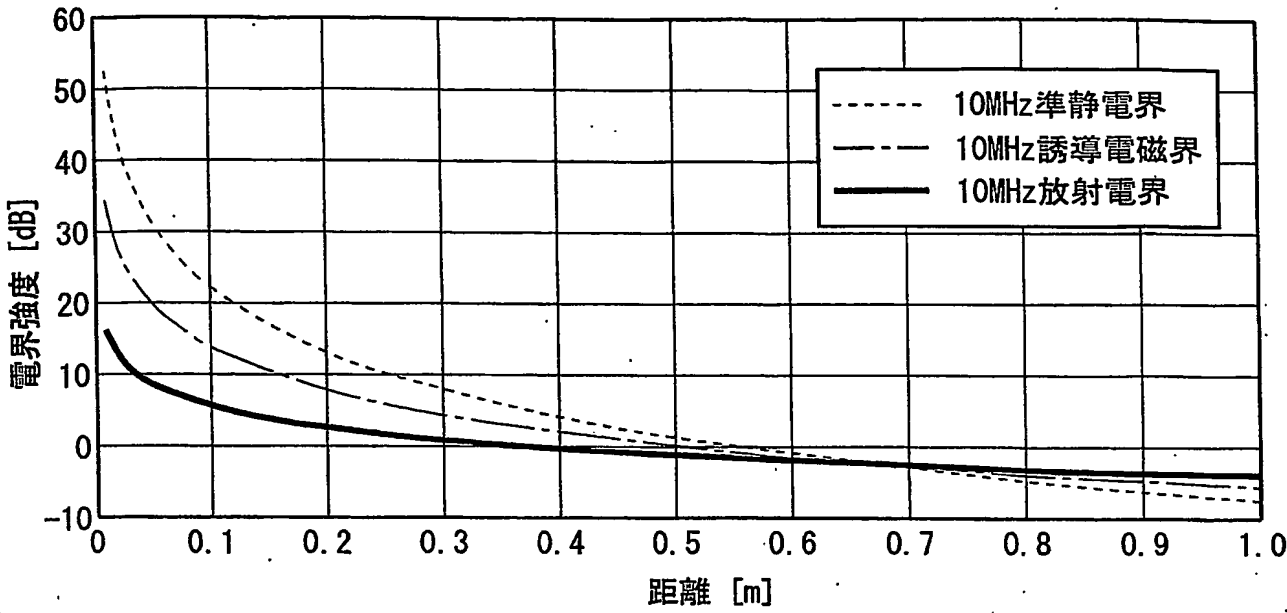


図 5

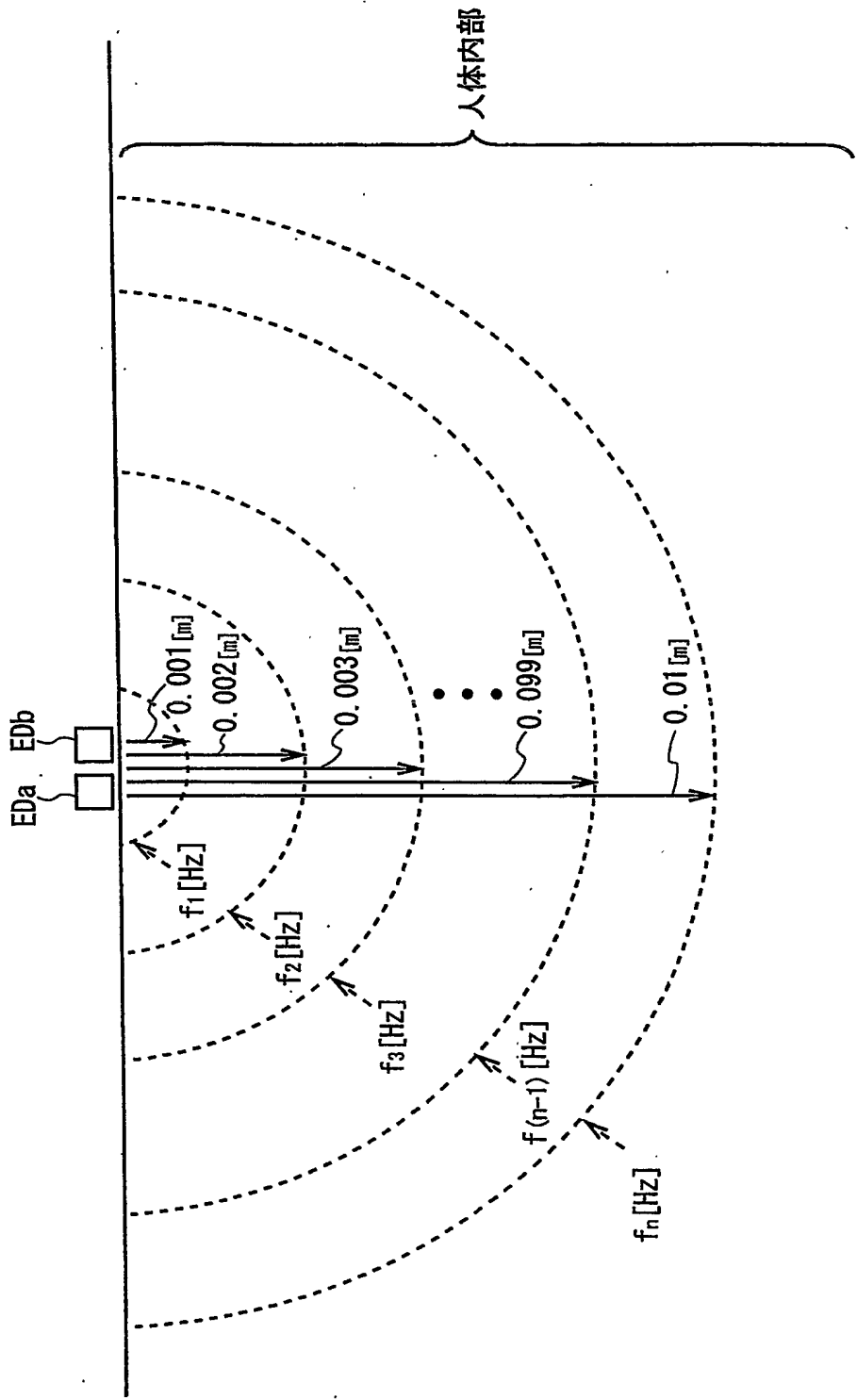


図 6

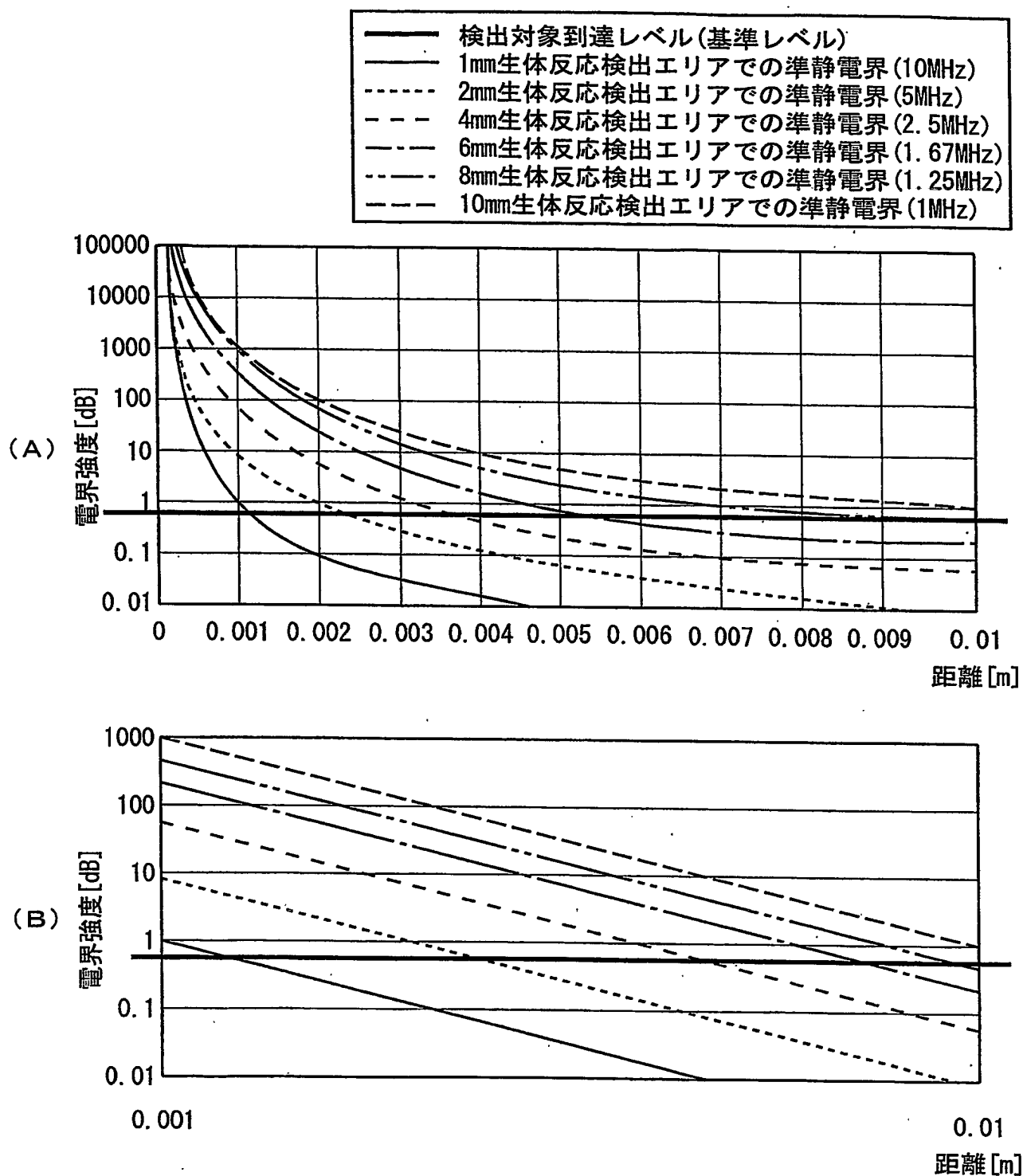


図 7

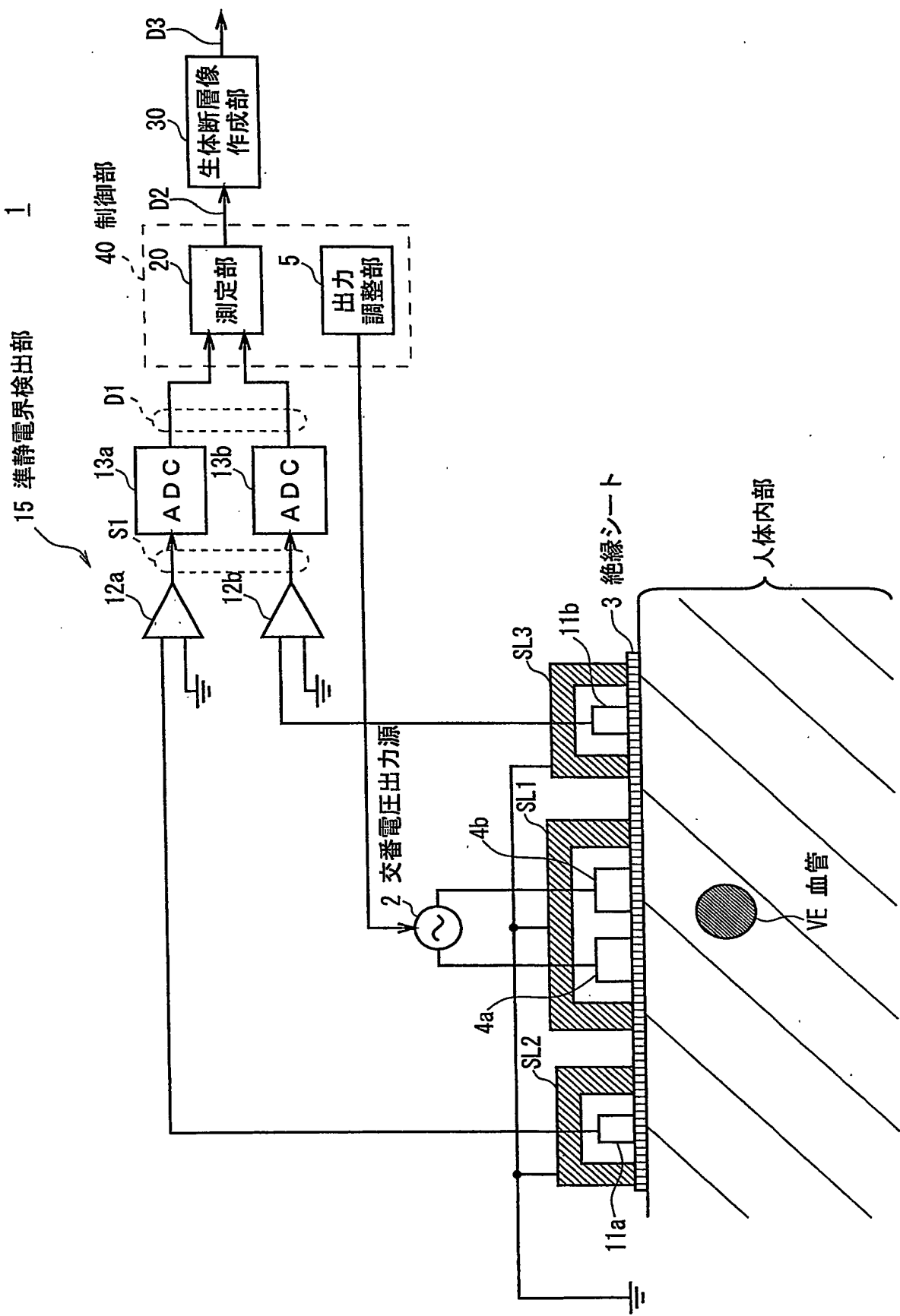


図 8

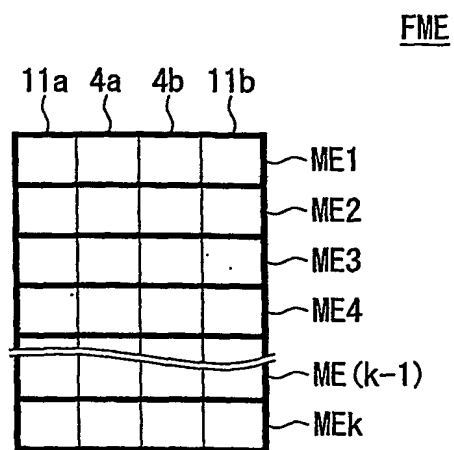


図 9

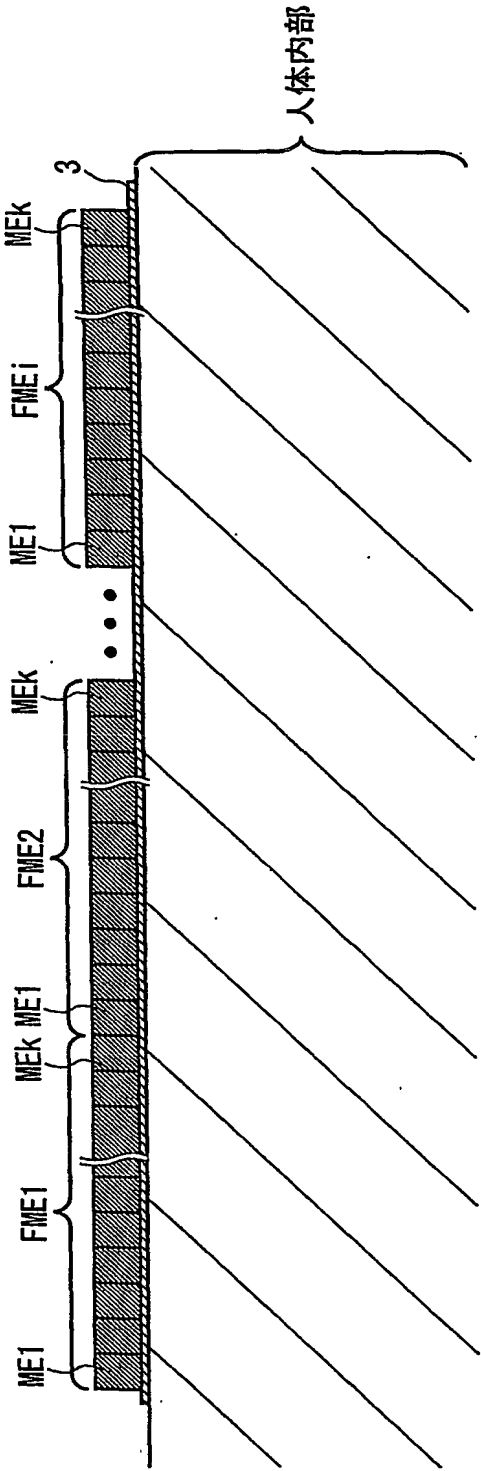


図 10

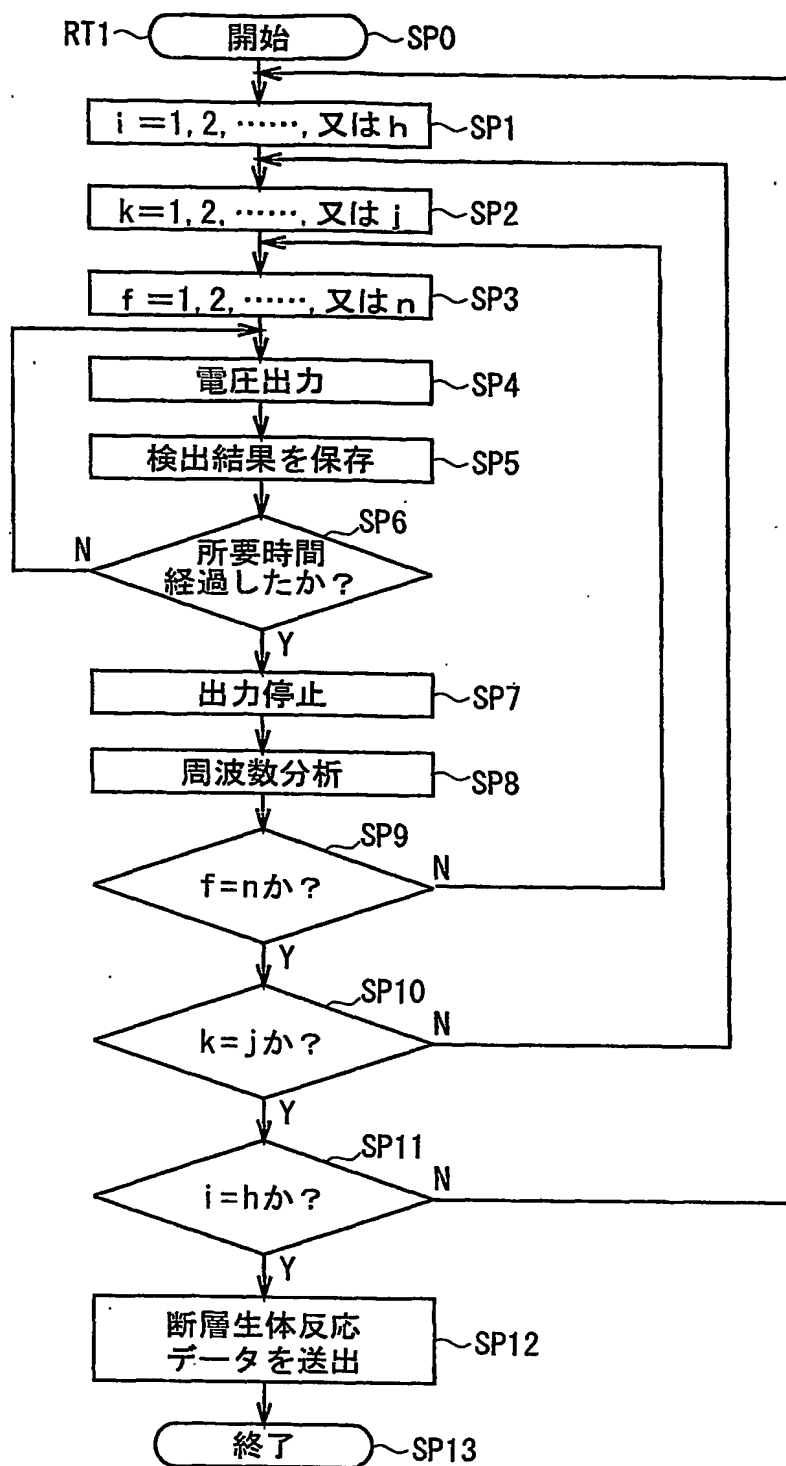


図 1 1

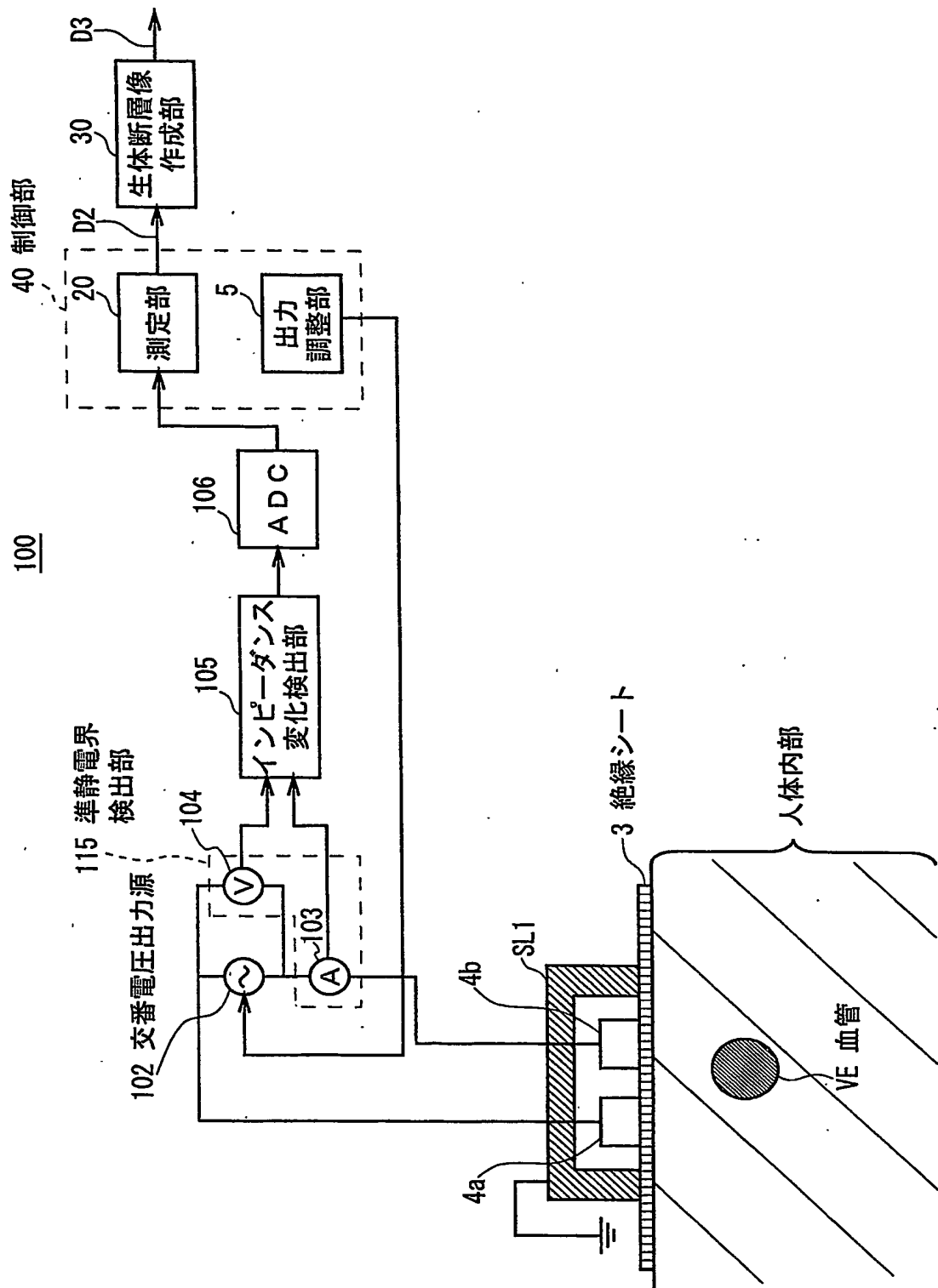


図 12

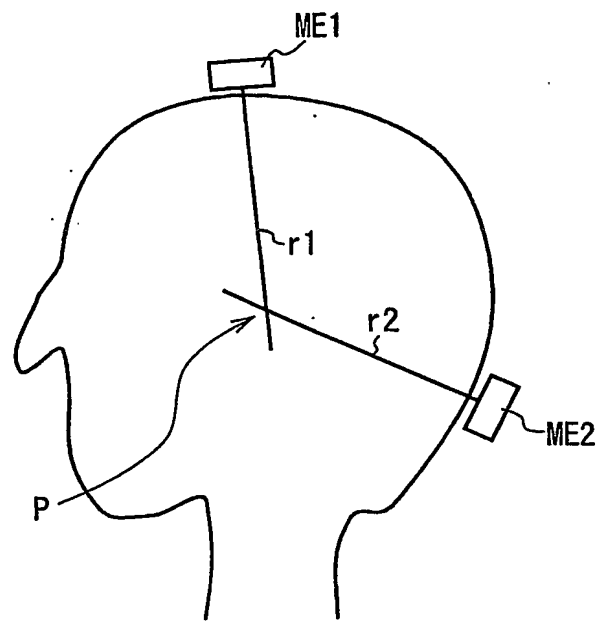


図 13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/011633

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ A61B5/04, A61B5/05, G01N27/00, G01R29/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ A61B5/04, A61B5/05, G01N27/00, G01R29/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2004	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 8-140954 A (NEC Corp.), 04 June, 1996 (04.06.96), Par. No. [0001] (Family: none)	14 1-7
X A	JP 55-2416 A (Jun'ichi SUSUKI), 09 January, 1980 (09.01.80), Page 1, lower left column, lines 7 to 9; lower right column, lines 15 to 20 (Family: none)	14 1-7
X A	JP 2003-232823 A (Atsushi NAKAZOE), 22 August, 2003 (22.08.03), Abstract (Family: none)	14 1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
09 November, 2004 (09.11.04)

Date of mailing of the international search report
22 November, 2004 (22.11.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/011633

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 8-13, 15

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 8 to 13 and 15 are relevant to diagnostic methods to be practiced on the human body and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT (continued to extra sheet.)

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/011633

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet (2)

and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B5/04, A61B5/05, G01N27/00, G01R29/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B5/04, A61B5/05, G01N27/00, G01R29/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2004年
日本国登録実用新案公報	1994-2004年
日本国実用新案登録公報	1996-2004年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	JP 8-140954 A (日本電気株式会社), 1996. 06. 04, 段落【0001】 (ファミリーなし)	14 1-7
X A	JP 55-2416 A (薄準一), 1980. 01. 09, 第1頁左下欄第7~9行目、同頁右下欄第15~20行目 (ファミリーなし)	14 1-7
X A	JP 2003-232823 A (中添淳), 2003. 08. 22, 【要約】 (ファミリーなし)	14 1-7

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

09. 11. 2004

国際調査報告の発送日

22.11.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

門田 宏

2W

9224

電話番号 03-3581-1101 内線 3290

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 8-13, 15 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求の範囲 8-13, 15 は、人体の診断方法に該当し、PCT第17条(2)(a)(i) 及び規則39.1(iv) の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a) の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。